

Nukleophile Substitution aromatischer Heterocyclen in unpolaren Lösungsmitteln

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

BRUNO BITTER

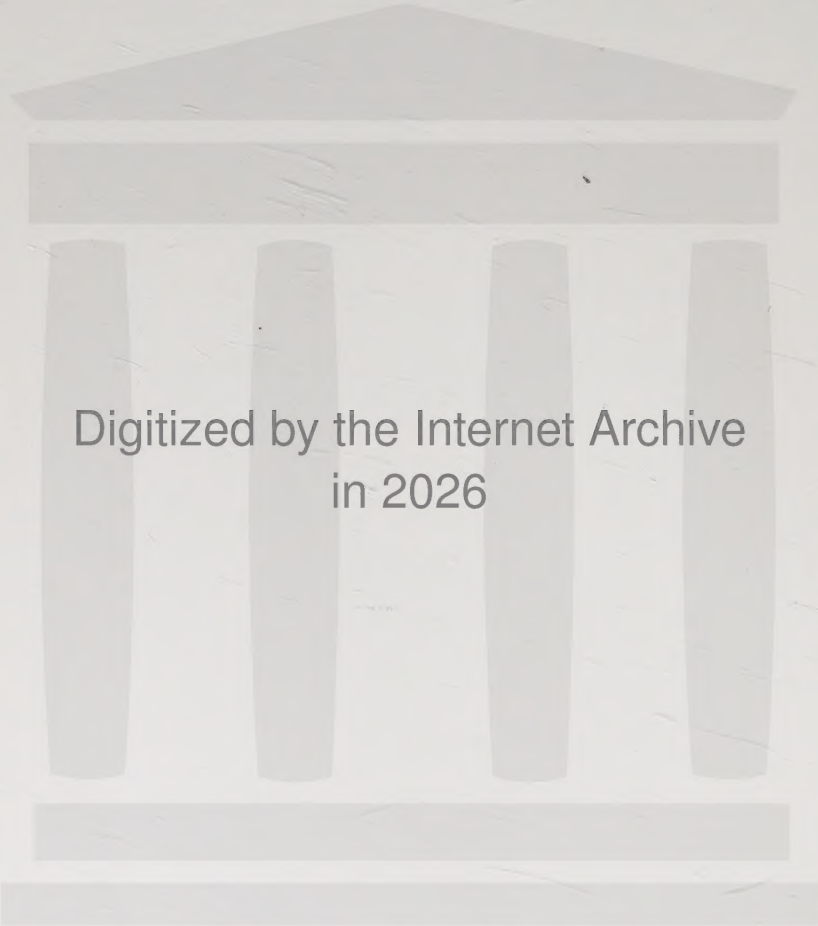
Wallbach (Aargau)

1960

Basel

Buchdruckerei Birkhäuser AG.

~~1961~~



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546712_0096

Nukleophile Substitution aromatischer Heterocyclen in unpolaren Lösungsmitteln

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

BRUNO BITTER

Wallbach (Aargau)



Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1961

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag der Herren Prof. Dr. H. ZOLLINGER und Dr. H. ERLLENMEYER.

Basel, den 21. Juni 1960

Prof. Dr. R. GEIGY
Dekan

Herrn BRUNO BITTER wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 21. Juni 1960 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 21. Juni 1960 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

*«Nukleophile Substitution aromatischer Heterocyclen
in unpolaren Lösungsmitteln»*

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Institut für Farbenchemie der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Die Kinetik der Reaktion von Cyanurchlorid mit Anilin und Monomethylanilin in unpolarem Medium

1. *Einleitung.* Die verschiedenen Mechanismen, nach denen nukleophile Substitutionen aromatischer Carbocyclen ablaufen, sind durch die systematischen Untersuchungen von BUNNETT²⁾, HUISGEN³⁾, ROBERTS⁴⁾, WITTIG⁵⁾ und andern gut bekannt geworden. Im Gegensatz dazu weiss man heute noch relativ wenig über die entsprechenden nukleophilen Substitutionsvorgänge bei aromatischen Heterocyclen. Meistens wird angenommen, dass ihre Reaktionsmechanismen denjenigen der aromatischen carbocyclischen Verbindungen entsprechen. Analogien zwischen carbocyclischen und heterocyclischen Verbindungen lassen sich leicht in Bezug auf ihre nukleophile Substituierbarkeit erkennen⁶⁾. Bemerkenswert und für die Substitution aromatischer N-Heterocyclen typisch ist die durch BANKS⁷⁾ beschriebene Säurekatalyse: Durch Säurezusatz wird in polarem Medium der heterocyclische Stickstoff quaternisiert, wodurch die Reaktionsfähigkeit bei nukleophilen Substitutionen erhöht wird.

Wir haben vor einiger Zeit die Bearbeitung nukleophiler Substitutionen aromatischer Heterocyclen aus verschiedenen Gründen aufgenommen. Wegen seiner Bedeutung für die Farbenchemie, insbesondere wegen seiner zentralen Stellung bei den heute aktuellen Reaktivfarbstoffen⁸⁾ beschäftigten wir uns besonders mit dem Cyanurchlorid.

Cyanurchlorid ist kinetisch interessant, weil seine drei Chloratome stufenweise austauschbar sind. Nach den von FIERZ-DAVID⁹⁾ und MATTER¹⁰⁾ beschriebenen Regeln pflegt man das erste Chloratom bei 0–10°, das zweite bei 20–30°, das dritte bei 50–70° gegen nukleophile Komponenten auszutauschen. Diese Eigenschaft von Cyanurchlorid wurde schon in den Zwanziger- und Dreissiger-Jahren beim Umsatz mit Aminen zur Herstellung von Küpen- und Direktfarbstoffen ausgenützt. Sie ist heute von zentraler Bedeutung für die verschiedenen Klassen von Triazinreaktivfarbstoffen (kaltfärbende Dichlortriazine vom Typ der Procionfarbstoffe, Cibacronfarbstoffe als warmfärbende Monochlortriazine). Die erheblichen Unterschiede in der Reaktions-

²⁾ J. F. BUNNETT & R. E. ZAHLER, Chem. Rev. 49, 275 (1951); J. F. BUNNETT, Quart. Rev. 12, 1 (1958).

³⁾ R. HUISGEN & J. SAUER, Angew. Chem. 72, 91, 294 (1960).

⁴⁾ E. F. JENNY, M. C. CASERIO & J. D. ROBERTS, Experientia 14, 349 (1958).

⁵⁾ G. WITTIG, Angew. Chem. 69, 245 (1957).

⁶⁾ J. F. BUNNETT & R. E. ZAHLER, Chem. Rev. 49, 331 (1951); K. THOMAS & D. JERCHEL, Angew. Chem. 70, 719 (1958).

⁷⁾ C. K. BANKS, J. Amer. chem. Soc. 66, 1127 (1944).

⁸⁾ HCH. ZOLLINGER, Angew. Chem. 73, 125 (1961).

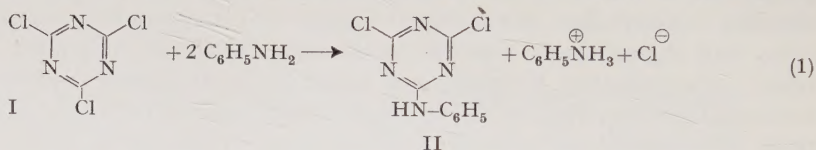
⁹⁾ H. E. FIERZ-DAVID & M. MATTER, J. Soc. Dyers Col. 73, 424 (1937).

¹⁰⁾ M. MATTER, Dissertation ETH, Zürich (1936).

geschwindigkeit beim stufenweisen Austausch der Chloratome gibt uns die Möglichkeit, die Zwischenstufen präparativ und kinetisch zu erfassen. Da diese Reaktionen in polaren Lösungsmitteln (Wasser, Alkohol usw.) infolge von Nebenreaktionen (Solvolyse) und Löslichkeitsproblemen schwer messbar sind, untersuchten wir zunächst die nukleophile Substitution von Cyanurchlorid in unpolaren Lösungsmitteln.

Wir beschreiben in dieser Mitteilung die Kinetik der Reaktionen von Cyanurchlorid (I), 1-Anilino-3,5-dichlor-2,4,6-triazin (II) und 1-(N-Methyl-anilino)-3,5-trichlor-triazin (III) mit aromatischen Aminen in Benzollösung, wobei das Molverhältnis Triazin:Amin im allgemeinen 1:2 war. Der Ablauf der Reaktion wurde durch Bestimmung des gebildeten Amin-hydrochlorids verfolgt. In einer späteren Mitteilung werden wir über kinetische Isotopeneffekte und den Mechanismus dieser Reaktionen berichten.

2. *Reaktion von Cyanurchlorid mit Anilin.* Die Bruttoreaktion bei der Substitution eines Chloratoms von Cyanurchlorid durch Anilin ist in Gleichung (1) dargestellt.



Unter der Voraussetzung, dass sich die Reaktion (1) aus einer langsamen Addition von Cyanurchlorid an Anilin und einer raschen Folgereaktion (Bildung von Anilinium-Ion) zusammensetzt, würde man erwarten, dass der Ablauf der Reaktion, d. h. die Geschwindigkeit der Bildung des Endproduktes II proportional dem Produkt der Konzentrationen an Cyanurchlorid und Anilin ist, also einer Reaktion zweiter Ordnung entspricht. Die wegen des Verbrauchs einer zweiten Anilin-Molekel als Protonakzeptor etwas modifizierte kinetische Gleichung für die Reaktion (1), die Durchführung der Messungen und deren Ergebnisse sind im experimentellen Teil beschrieben.

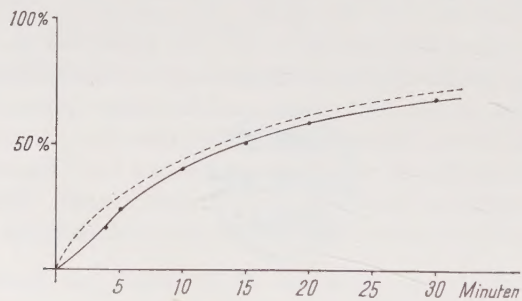


Fig. 1 Verlauf der Reaktion von Cyanurchlorid mit Anilin

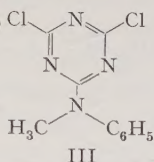
----- berechnete Kurve $k_2 = 15,5 \text{ l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$
 ————— experimentelle Kurve

Die Fig. 1 zeigt den Verlauf der Umsatz-Zeitkurven für die Reaktion (1). Der experimentell bestimmte Reaktionsverlauf (Tab. 1, experimenteller Teil) zeigt, dass die Reaktion allmählich schneller verläuft, als man es nach der Reaktionsgleichung zweiten Grades erwartet. Für diese Kinetik kommen die folgenden Ursachen in Frage:

- a) Folge von zwei Reaktionen, die beide messbar langsam sind.
- b) Geschwindigkeitsbestimmende einstufige Reaktion, die durch ein Reaktionsprodukt katalysiert wird, d. h. eine Autokatalyse.

Die Möglichkeit einer Autokatalyse durch 1-Anilino-3,5-dichlor-triazin (II) liess sich leicht durch kinetische Messungen in Gegenwart steigender Mengen dieses Endproduktes abklären: Die Messwerte (Tab. 2) zeigen eindeutig, dass der Verlauf der Reaktion durch II, also autokatalytisch, beschleunigt wird.

3. *Reaktionen von N-substituierten 1-Amino-3,5-dichlor-triazinen mit aromatischen Aminen.* Zur Abklärung, ob der Aminowasserstoff des Produktes II von Reaktion (1) wesentlich für die Autokatalyse ist, versuchten wir die Reaktionsgeschwindigkeit von Cyanurchlorid mit Monomethylanilin zu bestimmen. Da dies jedoch aus experimentellen Gründen^{11a)} nicht gelang, untersuchten wir die Reaktion von N-Monomethylanilino-3,5-dichlor-triazin (III) mit Monomethylanilin. Dabei zeigte sich die für eine Reaktion zweiter Ordnung berechnete Geschwindigkeitskonstante k_2 zeitunabhängig (Tab. 3).



Werden als Reaktionskomponenten jedoch 1-Anilino-3,5-dichlor-triazin (II) und Anilin verwendet, so ergibt sich, dass es sich um eine *Reaktion dritter Ordnung* handelt, nämlich zweiter Ordnung bezüglich Konzentration an Anilinodichlortriazin und praktisch erster Ordnung für die Konzentration des Anilins, und dass die experimentellen Werte der Reaktionsgeschwindigkeitskonstante bei längerer Reaktionszeit wieder zunehmen (Tab. 4). Auf eine geringe Abweichung von der 1. Reaktionsordnung in Bezug auf Anilin wird im Abschnitt 5 dieser Arbeit eingegangen.

Die quadratische Abhängigkeit von der Anilinodichlortriazin-Konzentration ist verständlich, da es sich bei der Untersuchung der Reaktion (1) ja gezeigt hatte, dass das Monosubstitutionsprodukt als Katalysator wirkt. In der zweiten Stufe, d. h., wenn man vom Monosubstitutionsprodukt ausgeht, beteiligt sich dieses an der Reaktion nicht nur als Teilnehmer, sondern ein zweites Mal auch als Katalysator. Die zweite Substitutionsstufe von Cyanurchlorid mit primären Aminen ist also zweifach katalysiert: Einerseits durch das Ausgangsprodukt 1-Anilino-3,5-dichlor-triazin (wodurch die Reaktion 3. Ordnung erklärbar ist) und andererseits durch das Produkt 1,3-Dianilino-5-chlor-triazin, was die Autokatalyse verständlich macht. Da das Ausgangsprodukt der 1. Stufe (Cyanurchlorid selbst) nicht als Katalysator wirkt, ist damit erneut bewiesen worden, dass der katalytische Einfluss auf den Amino-Wasserstoff zurückzuführen ist.

4. *Säurekatalyse.* Wie in der Einleitung erwähnt, machte BANKS⁷⁾ bei Reaktionen aromatischer Heterocyclen in *polaren* Lösungsmitteln die Beobachtung, dass diese Reaktionen durch Säuren katalysiert werden. Untersuchungen von SWAIN¹²⁾ und

¹¹⁾ Vgl. DISS. B. BITTER, Universität Basel (1960): a) S. 8; b) S. 103; c) S. 113; d) S. 78 ff.; e) S. 83 ff.

¹²⁾ C. G. SWAIN, J. Amer. chem. Soc. 70, 1119 (1948).

HUGHES & INGOLD¹³⁾, die nukleophile, aliphatische Substitutionen in unpolaren Lösungsmitteln durchführten, zeigten ebenfalls, dass in der aliphatischen Reihe die Reaktionsgeschwindigkeiten durch Zugabe von Alkohol und vor allem von Phenol anstiegen.

Es erschien uns nicht ausgeschlossen, dass auch bei unseren Versuchen eine Säurekatalyse vorliegen könnte, in dem Sinn, dass den Amino-Wasserstoffatomen der Substitutionsprodukte des Cyanurchlorids mit primären Aminen ein gewisser saurer Charakter zukäme. Wir prüften deshalb den Einfluss von Säuren auf diese Reaktionen. Mineralsäuren kommen hierbei nicht in Frage, da sie mit Anilin unlösliche Ammoniumsalze bilden und so der Reaktion entzogen werden. Einfache Carbonsäuren ergeben mit Aminen in mässig verdünnter Lösung keinen Niederschlag. Aus diesem Grunde haben wir die Wirkung von Zusätzen von Essigsäure und chlorierten Essigsäuren bei diesen Reaktionen geprüft (Tab. 5). Aus der Fig. 2 ist ersichtlich, dass die Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Konzentration an Eisessig zunimmt.

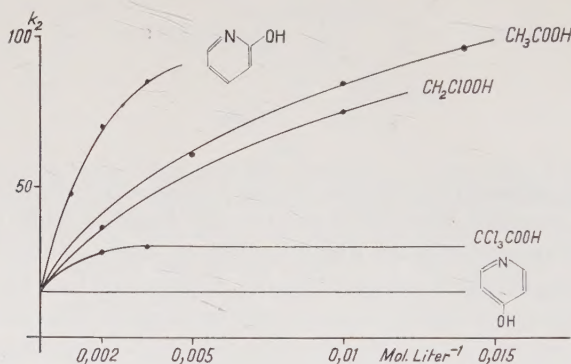


Fig. 2 Katalyse der Reaktion von Cyanurchlorid mit Anilin durch Carbonsäuren, α - und γ -Pyridon

Versuche mit Mono- und Trichloressigsäure zeigen jedoch, dass die katalytische Wirkung dieser Säuren nicht mit der Säurestärke parallel geht. Essigsäure wirkt am stärksten, während Trichloressigsäure fast keinen Einfluss ausübt.

Zusätze von Phenol und seinen Derivaten haben ebenfalls keine katalytische Wirkung (Tab. 6).

Aus diesen Versuchen kann somit der Schluss gezogen werden, dass die Wirkung der Carbonsäuren auf diese Reaktion nicht auf einer Säurekatalyse im üblichen Sinne basiert.

Als guter Katalysator erwies sich auch α -Pyridon, währenddem Zusätze von γ -Pyridon wirkungslos waren (Fig. 2). Die Versuche mit α -Pyridon erlauben, den Einfluss der verschiedenen Zusätze zu deuten: Damit bei diesen nukleophilen Substitutionen eine Verbindung als Katalysator wirken kann, muss sie ausser einem beweglichen (d. h. sauren) Wasserstoffatom noch ein *basisches Zentrum* tragen. Es handelt

¹³⁾ E. D. HUGHES, C. K. INGOLD, S. PATAI & Y. PÖCKER, J. chem. Soc. 1957, 1206, 1120, 1230, 1256, 1265.

¹⁴⁾ P. D. BARTLETT, in: A. R. TODD, Perspectives in Organic Chemistry, New York 1956, S. 9.

sich also um typische sogenannte bifunktionelle Katalysatoren¹⁴⁾, deren Wirkungsweise insbesondere von SWAIN¹²⁾ untersucht worden sind.

Die Konstitution der besonders wirksamen «Säuren» (α -Pyridon, Essigsäure, Anilinodichlortriazin, Dianilinochlortriazin) lässt den Schluss zu, dass offenbar vor allem die basische Gruppe für die katalytische Wirkung wesentlich ist. Der Vergleich zwischen Essig- und Trichloressigsäure macht dies deutlich: Durch die starke Elektronegativität der Chloratome in Trichloressigsäure wird der basische Charakter der Carbonylgruppe so geschwächt, dass der bifunktionelle Charakter der Carboxylgruppe fast verschwindet; die Wirkung der höheren Acidität von Trichloressigsäure wird dadurch mehr als kompensiert. Die geringe katalytische Wirkung von Picolinsäuren (Tab. 7) dürfte auf eine ähnliche Ursache zurückzuführen sein^{11b)}. Alle gefundenen Katalysatoren erweisen sich nur bei Substitutionen an Cyanurchlorid und seinen Derivaten als aktiv, aber nicht bei Reaktionen von carbocyclischen aromatischen Verbindungen^{11c)}.

5. *Basenkatalyse.* Da bei den besprochenen Reaktionen einfache Protondonatoren (Phenole) unwirksam sind und offenbar die basische Gruppe des bifunktionellen Katalysators massgebend beteiligt ist, stellt sich die Frage, ob der Verlauf dieser Reaktionen auch durch Zugabe einer monofunktionellen Base beschleunigt werden kann. Zur Untersuchung dieses Problems wählten wir für die Reaktion (1) Triäthylamin und Pyridin als Katalysator. Dabei dürfen bestimmte Konzentrationen dieser Zusätze nicht überschritten werden^{14d)}, da sonst Triäthylamin wie Pyridin mit Cyanurchlorid unlösliche Addukte bilden¹⁵⁾. Die Messungen (Tab. 8 und 9) veranschaulichen, dass die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante mit steigenden Konzentrationen von Triäthylamin und Pyridin zunimmt. Die katalytische Wirkung von Pyridin ist derjenigen aller anderen bis jetzt angewendeten Katalysatoren überlegen.

Eine schwache katalytische Wirkung lässt sich auch für Anilin nachweisen, wenn Anilin als Reaktionskomponente nicht in zweifachem äquimolekularem Verhältnis gemäss Gleichung (1), sondern im Überschuss zugegeben wird (Tab. 10). Die Reaktion (1) ist deshalb nicht genau 1. Ordnung in Bezug auf Anilin. Da Anilin jedoch ein sehr schlechter Katalysator ist, muss diese spezielle Wirkung nur dann berücksichtigt werden, wenn mit grossem Überschuss an Anilin gearbeitet wird.

6. *Bifunktionelle und Basen-Katalyse des Umsatzes von 1-N-Methylanilino-3,5-dichlor-triazin mit N-Methylanilin.* Wie im Abschnitt 3 dargelegt, ist die Reaktion von 1-N-Methylanilino-3,5-dichlor-triazin mit N-Methylanilin nicht autokatalysiert. Da wir jedoch in der Diskussion der Umsetzungen von Anilin als nukleophiler Komponente die bifunktionelle Katalyse durch Carbonsäuren und α -Pyridon derjenigen durch die Anilino-Substitutionsprodukte des Cyanurchlorids gleichsetzten, ist es notwendig, experimentell abzuklären, ob auch die Reaktion von 1-N-Methylanilino-3,5-dichlor-triazin mit N-Methylanilin durch Basen und durch bifunktionelle Komponenten beschleunigt wird.

Es zeigte sich, dass diese Reaktion ebenfalls durch Essigsäure wie auch durch Pyridin katalysiert wird (vgl. Tab. 11). Dieses Resultat ist von Bedeutung für die mechanistische Deutung der Gesamtheit unserer kinetischen Versuche, die wir in einer späteren Mitteilung diskutieren werden.

¹⁵⁾ TH. ZINCKE, Liebig's Ann. Chem. 333, 296 (1904).

Experimenteller TeilTabelle 1. *Cyanurchlorid mit Anilin*Konzentration: Cyanurchlorid 0,0025 Mol · Liter⁻¹Anilin 0,0050 Mol · Liter⁻¹

Volumen des Ansatzes: 500 ml. Temperatur: 25° ± 0,05°.

Zeit	ml 0,05 M NaNO ₂	k ₂
5	5,8	12,2
10	9,7	13,4
15	13,0	14,0
20	14,9	14,7
30	17,5	15,5

Tabelle 2. *Nachweis der Autokatalyse durch Anilinodichlortriazin (C₉H₆N₄Cl₂)*Konzentration: Cyanurchlorid 0,0025 Mol · Liter⁻¹Anilin 0,0050 Mol · Liter⁻¹

Volumen des Ansatzes: 500 ml. Temperatur: 25° ± 0,05°.

Molarität des C ₉ H ₆ N ₄ Cl ₂	Zeit	ml 0,05 M NaNO ₂	k ₂
0,0025	5	8,5	20,6
0,0025	10	11,9	18,0
0,0025	20	16,5	19,4
0,0025	30	17,8	16,0
0,005	5	10,0	27,1
0,005	10	13,5	23,5
0,01	5	11,8	35,6
0,01	10	16,1	36,2
0,01	20	18,8	30,3
0,01	30	21,2	37,3
0,02	5	15,0	60,0
0,02	10	18,5	57,2
0,04	5	19,0	127,0
0,04	10	21,5	123,0

Tabelle 3. *N-Methylanilinodichlortriazin mit N-Methylanilin*Konzentration: N-Methylanilinodichlortriazin 0,04 Mol · Liter⁻¹N-Methylanilin 0,08 Mol · Liter⁻¹

Volumen des Ansatzes: 125 ml. Temperatur: 50° ± 0,05°.

Zeit	ml 0,1 M AgNO ₃	k ₂
30	2,6	0,0221
60	4,1	0,0216
90	6,3	0,0222
120	8,7	0,0229
150	10,6	0,0226
240	15,0	0,0221
360	19,2	0,0223

Tabelle 4. *Anilinodichlortriazin mit Anilin*
 Konzentration: Anilinodichlortriazin 0,05 Mol · Liter⁻¹
 Anilin 0,10 Mol · Liter⁻¹
 Volumen des Ansatzes: 50 ml. Temperatur: 25° ± 0,05°.

Zeit	ml 0,05 M NaNO ₂	k ₃
15	4,4	1,37
20	6,0	1,45
30	9,1	1,70
60	17,2	2,21
90	24,8	3,26
120	28,7	3,76
240	37,2	6,06

Tabelle 5. *Einfluss von Carbonsäuren auf die Reaktionsgeschwindigkeit von Cyanurchlorid mit Anilin*

Konzentration: Cyanurchlorid 0,0025 Mol · Liter⁻¹
 Anilin 0,0050 Mol · Liter⁻¹
 Volumen des Ansatzes: 500 ml. Temperatur: 25° ± 0,05°

Zusatz	Molarität	Zeit	ml 0,05 M NaNO ₂	k ₂
CH ₃ COOH	0,002	5	11,9	36,3
	0,002	10	16,2	38,0
	0,002	15	19,0	41,0
	0,002	20	20,3	42,0
	0,0025	5	13,1	44,1
	0,0025	20	20,1	41,0
	0,004	5	14,1	47,6
	0,004	10	18,5	56,8
	0,004	15	20,0	53,2
	0,004	20	20,9	50,9
	0,005	5	15,2	62,1
	0,005	10	19,1	64,6
	0,010	5	16,5	78,3
	0,010	10	20,1	82,1
	0,010	15	21,5	81,7
	0,0109	5	16,9	85,0
	0,0109	10	19,9	80,0
	0,0139	5	17,9	99,0
	0,0139	10	20,6	90,6
CH ₂ ClCOOH	0,002	10	16,5	38,9
	0,010	10	19,7	74,5
	0,020	10	22,0	150,0
CCl ₃ COOH	0,002	5	11,0	31,5
	0,002	10	15,0	30,0
	0,004	5	10,0	26,6
	0,004	10	15,5	30,0
	0,010	10	13,3	22,7
	0,020	5	8,7	22,6
	0,020	10	13,2	22,7
				30,7
				28,3
				22,65

Tabelle 6. Einfluss von Phenolen auf die Reaktionsgeschwindigkeit von Cyanurchlorid mit Anilin

Konzentration: Cyanurchlorid 0,0025 Mol · Liter⁻¹Anilin 0,0050 Mol · Liter⁻¹

Volumen des Ansatzes: 500 ml. Temperatur: 25° ± 0,05°.

Zusatz	Molarität	Zeit	ml 0,05M NaNO ₂	k ₂
Phenol	0,002	10	9,5	12,2
	0,01	10	9,2	11,6
	0,02	10	8,6	10,5
o-Nitrophenol	0,002	10	11,0	15,7
	0,004	10	10,7	14,9
	0,01	10	10,9	15,4
	0,02	10	9,6	12,4
p-Nitrophenol	0,002	10	10,8	15,2
	0,004	10	9,8	12,8
	0,01	10	10,1	13,5
	0,02	10	12,8	21,0
Pikrinsäure	0,0004	5	6,5	14,0
	0,0004	10	10,2	13,8
	0,0004	20	14,6	14,0
	0,0004	30	17,2	14,7
	0,002	10	9,3	11,8
	0,002	20	14,6	14,0
	0,002	30	17,0	14,1
	0,004	10	10,15	13,5
	0,02	10	10,08	15,2

1. *Verwendete Verbindungen.* – Anilin, N-Methylanilin, Benzol und Pyridin wurden in bekannter Weise durch Destillation gereinigt. Obschon Vorversuche zeigten, dass die Reaktionsgeschwindigkeiten durch einen Wassergehalt des Benzols nur unwesentlich beeinflusst werden, gelangte nur über Natrium getrocknetes Benzol zur Verwendung.

Cyanurchlorid, Smp. 146°.

1-Anilino-3,5-dichlor-triazin (II). Bei 25° wird 0,01 Mol Anilin in 300 ml Benzol tropfenweise unter Rühren zur Lösung von 0,05 Mol Cyanurchlorid in 500 ml Benzol gegeben. Innert 24 Std. bilden sich weisse Nadeln von Anilinhydrochlorid, welche durch eine Glasfilternutsche abgesaugt werden. Das Filtrat wird alsdann dreimal mit salzsaurem Wasser ausgeschüttelt, bis die wässrige Lösung kein Anilinhydrochlorid mehr aufweist (Prüfung mit Natriumnitrit). Nach dem Neutralisieren mit KHCO₃-Lösung und nochmaligem Waschen mit Wasser wird die über CaCl₂ getrocknete Benzollösung auf ca. 100 ml eingeeengt. Beim Abkühlen scheiden sich weisse nadel-förmige Kristalle aus, die nach Umkristallisation aus einem Benzol-Benzin-Gemisch 4:1 rein sind; Smp. 135–136°¹⁶⁾; Ausbeute: 78% der Th.

1-N-Methylanilino-3,5-dichlortriazin. Herstellung analog II. Ausbeute: 55%. Smp. 131–132°¹⁶⁾.

2. *Durchführung der Messungen.* Die Reaktion wurde in einem COLORA-Thermostaten, Typ NB, bei auf ± 0,05° konstanter Temperatur durchgeführt. Vor Reaktionsbeginn wurden die Benzollösungen der einzelnen Komponenten auf die Reaktionstemperatur vorgewärmt. Im übrigen wurde wie folgt vorgegangen:

a) *Filtrationsmethode.* Zur Bestimmung des Anilins wird nach einer bestimmten Reaktionsdauer das quantitativ ausgeschiedene Anilinhydrochlorid durch eine Glasfilternutsche abfiltriert (Filtrationszeit 30 s). Der Rückstand wird mit trockenem Benzol nachgewaschen und in ca. 50 ml

¹⁶⁾ J. T. THURSTON, J. R. DUDLEY, D. W. KAISER, J. HECHENBLEIKNER, F. C. SCHAEFER & D. HOLM-HANSEN, J. Amer. chem. Soc. 73, 2981 (1951).

Wasser gelöst. Man gibt nun zur Lösung 2 g Natriumbromid, säuert mit 10 ml Salzsäure 30–38% an und kühlt auf 0–5°. Dann wird mit 0,05N Natriumnitrit bis zur positiven Reaktion auf KJ-Stärkepapier (Tüpfeln) titriert.

Die Chloridmenge wird potentiometrisch mit 0,1N Silbernitrat bestimmt¹⁷⁾.

b) *Ausschüttelmethode*. Bei der Reaktion von Cyanurchlorid mit N-Methylanilin zeigte sich, dass das sich bildende N-Methylanilin-hydrochlorid nicht ausfällt. Man verfuhr deshalb wie folgt: Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch mit der gleichen Menge Wasser ausgeschüttelt, das das gebildete Amin-hydrochlorid quantitativ aufnimmt. Dieser Wasserauszug wurde dann wie oben titriert.

Tabelle 7. Einfluss von Pyridinderivaten auf die Reaktionsgeschwindigkeit von Cyanurchlorid mit Anilin

Konzentration: Cyanurchlorid 0,0025 Mol · Liter⁻¹

Anilin 0,0050 Mol · Liter⁻¹

Volumen des Ansatzes: 500 ml. Temperatur: 25° ± 0,05°.

Zusatz ^{a)}	Molarität	Zeit	ml 0,05M NaNO ₂	k ₂
α -Picolinsäure	0,001	5	6,5	13,9
	0,001	10	10,3	14,0
	0,001	20	14,8	14,3
	0,002	5	6,8	14,8
	0,002	10	11,0	15,2
	0,002	15	13,3	15,1
γ -Picolinsäure	0,002	10	11,0	15,2
α -Pyridon	0,001	5	13,2	47,9
	0,001	10	17,7	48,5
	0,002	5	16,0	71,4
	0,002	10	19,5	71,0
	0,0025	4	16,0	88,0
	0,0025	5	17,3	90,0
	0,0025	10	19,8	76,3
	0,004	10	19,4	69,2
	0,01	10	19,7	75,2
γ -Pyridon	0,0025	5	6,5	14,0
	0,0025	10	10,6	14,7
	0,0025	20	14,2	13,2

c) *Quantitative Bestimmung von Anilinhydrochlorid und Triäthylammoniumchlorid nebeneinander*. Die gebildeten Salze werden abfiltriert und nachher mit einer bestimmten Menge Wasser gelöst. In der einen Hälfte dieser Lösung wird mit Natriumnitrit das Anilin und in der anderen Hälfte potentiometrisch das gesamte Cl⁻ bestimmt. Aus diesen zwei Werten können die vorliegenden Mengen von Anilin- und Triäthylammoniumchlorid berechnet werden.

d) *Bestimmung der Grenzkonzentration an Cyanurchlorid und tertiären Basen, bei der keine Ausfällung erfolgt*. Bei den Untersuchungen über die katalytische Wirkung von Triäthylamin und Pyridin erwies sich, dass Triäthylamin wie auch Pyridin mit Cyanurchlorid quartäre Salze bilden, die aus der benzolischen Lösung ausfallen. Für Triäthylamin wurde festgestellt, dass bei einer Konzentration von 0,0025 Mol/Liter Cyanurchlorid und einem Zusatz von 0,001 Mol/Liter Triäthylamin sich über Stunden keine Trübung bildete.

Pyridin fällt kein Cyanurchlorid-Addukt aus, wenn die Konzentrationen an Cyanurchlorid 0,00125M und an Pyridin 0,00015M nicht überschreiten.

¹⁷⁾ E. NEUMANN, Angew. Chem. 70, 309 (1958).

Tabelle 8. *Triäthylamin-Katalyse der Reaktion von Cyanurchlorid mit Anilin*Konzentration: Cyanurchlorid $0,00125 \text{ Mol} \cdot \text{Liter}^{-1}$ Anilin $0,00250 \text{ Mol} \cdot \text{Liter}^{-1}$ Volumen des Ansatzes: 500 ml. Temperatur: $25^\circ \pm 0,05^\circ$.

Triäthylamin, Molarität	Zeit	ml 0,1 M AgNO_3	k_2
0,00025	10,75	2,3	21,7
0,00025	14,75	2,9	23,5
0,00025	20	3,2	21,0
0,0005	6	2,2	36,2
0,0005	12,75	3,4	37,4
0,0005	21	4,1	36,1
0,001	7,5	3,4	63,7
0,001	18	4,7	67,1

Tabelle 9. *Pyridin-Katalyse der Reaktion von Cyanurchlorid mit Anilin*Konzentration: Cyanurchlorid $0,00125 \text{ Mol} \cdot \text{Liter}^{-1}$ Anilin $0,00250 \text{ Mol} \cdot \text{Liter}^{-1}$ Volumen des Ansatzes: 500 ml. Temperatur: $25 \pm 0,05^\circ$.

Pyridin, Molarität	Zeit	ml 0,1 M AgNO_3	k_2
0,0001	2,9	3,3	154,8
0,0001	4,0	3,8	155,1
0,0001	5,0	4,1	152,8
0,00005	4,8	2,8	67,7
0,00005	5,5	2,95	68,4
0,00005	8	3,6	67,8

Tabelle 10. *Einfluss der Anilinkonzentration auf die Reaktionsgeschwindigkeit von Cyanurchlorid und Anilin*Konzentration: Cyanurchlorid $0,00125 \text{ Mol} \cdot \text{Liter}^{-1}$ Volumen des Ansatzes: 500 ml. Temperatur: $25^\circ \pm 0,05^\circ$.

Anilin, Molarität	Zeit	ml 0,1 M AgNO_3	k_2
0,005	4	1,9	19,8
0,005	5	2,3	20,6
0,005	6	2,7	21,2
0,005	8	3,2	20,9
0,005	10	3,5	19,7
0,005	12	3,9	20,6
0,01	3	2,9	22,2
0,01	4	3,5	22,5
0,01	5	3,9	21,6
0,01	7	4,4	22,2
0,01	8	4,9	22,0

Tabelle 11. *Basen- und Säure-Katalyse der Reaktion von N-Methylanilino-dichlortriazin mit N-Methylanilin*

Konzentration: N-Methylanilinodichlortriazin 0,05 Mol · Liter⁻¹
 N-Methylanilin 0,10 Mol · Liter⁻¹
 Volumen des Ansatzes: 50 ml. Temperatur: 25° ± 0,05°.

Zusatz Molarität	Zeit	ml 0,05M AgNO ₃	k ₂
—	30	0,5	3,34 · 10 ⁻³
	50	1,0	4,00 · 10 ⁻³
	120	2,25	3,90 · 10 ⁻³
	180	3,25	3,89 · 10 ⁻³
	240	4,9	4,50 · 10 ⁻³
Pyridin 0,02M	10	1,6	32,5 · 10 ⁻³
	30	4,2	29,9 · 10 ⁻³
	50	7,0	30,5 · 10 ⁻³
	90	11,3	31,6 · 10 ⁻³
Essigsäure 0,02M	10	2	41,5 · 10 ⁻³
	20	3,7	39,8 · 10 ⁻³
	40	7	40,6 · 10 ⁻³
	60	9,4	38,6 · 10 ⁻³
	90	13,5	41,1 · 10 ⁻³

3. *Kinetische Gleichungen.* Die üblichen kinetischen Gleichungen 2. und 3. Ordnung können bei diesen Reaktionen wegen der Folgereaktion (Bildung von Aniliniumchlorid) nicht verwendet werden. Die hier benutzten Gleichungen lassen sich in bekannter Weise ableiten^{11c}).

A_0 = Anfangskonzentration des Amins.

B_0 = Anfangskonzentration des Triazin-Ausgangsproduktes.

x_0 = Menge des gebildeten Aminhydrochlorid nach der Zeit t (auf das jeweilige Volumen des Ansatzes in Molarität umgerechnet).

a) *Reaktion 2. Ordnung*, $2 A_0 = B_0$.

$$k_2 = \frac{1}{2t} \left(\frac{1}{A_0 - x} - \frac{1}{A_0} \right)$$

b) *Reaktion 2. Ordnung*, $2 A_0 \neq B_0$.

$$k_2 = \frac{1}{t} \frac{2,303}{B_0 - 2 A_0} \log \frac{A_0 (B_0 - 2 x)}{B_0 (A_0 - x)}$$

c) *Reaktion 3. Ordnung*¹⁸), $2 A_0 = B_0$.

$$k_3 = \frac{1}{2t} \frac{2 A_0 x - x^2}{2 A_0 x (A_0 - x)^2}$$

d) *Reaktion 3. Ordnung*¹⁸), $2 A_0 \neq B_0$.

$$k_3 = \frac{1}{t} \frac{1}{B_0 - 2 A_0} \left(\frac{x}{A_0 (A_0 - x)} - \frac{2 \cdot 2,303}{B_0 - 2 A_0} \log \frac{A_0 (B_0 - 2 x)}{B_0 (A_0 - x)} \right)$$

4. *Resultate.* Alle Zeiten in Minuten, Geschwindigkeitskonstanten k_2 in Liter · Mol⁻¹ · Min.⁻¹, k_3 in Liter² · Mol⁻² · Min.⁻¹; Zusätze in Mol/Liter. Der Verbrauch an Titrierlösung (Nitrit bzw. Silbernitrat) bezieht sich stets auf das jeweils angegebene Volumen des Ansatzes.

¹⁸) Reaktionsordnung: 2. Ordnung bezüglich B, 1. Ordnung bezüglich A.

SUMMARY

1. The rates of the following nucleophilic substitution reactions have been measured in benzene solution: (1) cyanuric chloride and aniline; (2) 2-anilino-3,5-dichloro-triazine and aniline; (3) 1-N-methylanilino-3,5-dichloro-triazine and N-methylaniline.

2. Reaction (1) is autocatalysed; it is first order with respect to cyanuric chloride and approximately first order with respect to aniline (weak base catalysis by aniline).

3. Reaction (2) is also autocatalysed. It is second order with respect to 1-anilino-3,5-dichloro-triazine and approximately first order with respect to aniline.

4. Reaction (3) is not autocatalysed; in any other respect it has the same characteristics as reaction (1).

5. All reactions are catalysed by triethylamine and by pyridine, as well as by bifunctional catalysts such as carboxylic acids and α -pyridone. The catalytic effect decreases in the sequence $\text{CH}_3\text{COOH} > \text{CH}_2\text{ClCOOH} > \text{CCl}_3\text{COOH}$.

The reactions are not catalyzed by γ -pyridone or by phenols.

Lebenslauf

Am 4. Dezember 1930 wurde ich, BRUNO JOSEF BITTER, Bürger von Wallbach, Kanton Aargau, als Sohn des Josef Bitter (Wirt) und der Petronella geb. Wunderlin, geboren.

Im Heimatdorf Wallbach besuchte ich fünf Primarschulklassen und trat 1943 in die Bezirksschule in Rheinfelden ein. Nach Absolvierung der vier Bezirksschulklassen kam ich 1947 ins Kollegium nach Schwyz, wo ich 1950 mit dem Reifezeugnis (Typus C) abschloss.

Im Sommersemester 1950 immatrikulierte ich mich an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel, um mich dem Studium der Chemie zu widmen.

Ich besuchte Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren H. Erlenmeyer, T. Reichstein, H. Zollinger, R. Wizinger, C. A. Grob, M. Brenner, H. Dahn (Chemie), M. Geiger-Huber (Botanik), P. Huber (Physik), W. Kuhn (phys. Chemie), M. Reinhard (Mineralogie), M. Monnier (Physiologie), P. Bucher (Pharmakologie). Ausserdem hörte ich Vorlesungen bei den Herren Professoren H. Kuhn, Ch. Tamm, A. Speiser, H. Wagner.

Die Nebenfachexamina in Mineralogie, physikalischer Chemie und Pharmakologie legte ich bei den Herren Professoren M. Reinhard, W. Kuhn und P. Bucher ab. Im Wintersemester 1957/58 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Zollinger mit der vorliegenden Arbeit, deren praktischer Teil im Wintersemester 1959/60 abgeschlossen war.

Nebst dem Studium absolvierte ich die Rekruten-, Unteroffiziers-, Offiziers- und Zentralschule. Während den Sommerferien 1957 hatte ich die Gelegenheit, in der Firma Ciba AG, Basel, ein Volontärpraktikum zu besuchen, und in den Sommerferien 1958 durfte ich am Studentenferienkurs der Badischen Anilin- und Sodafabriken teilnehmen.

